



Insuficiencia Cardíaca

Efecto de una bebida láctea a base de cocoa sobre la presión arterial y función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo

Effect of a cocoa milky drink on arterial pressure and endothelial function of patients with heart failure: a randomized, double-blinded and placebo-controlled clinical trial

Dra. Patricia Montaña Hernández^I; Juan J. Orozco Gutiérrez^I; Dra. Lilia Castillo Martínez^I; Dr. Arturo Orea Tejeda^I; Dra. Nosthas Lorena Cassis^{II}; Dr. Francisco Ubeda^{II}; Gabriela Belio^{II}; Elsa C. Muñoz^{III}.

I Clínica de Insuficiencia Cardíaca. Ciudad México, México.

II Departamento Ciencia y Tecnología de Alimentos, Facultad de Química, Universidad La Salle. Ciudad México, México.

III Departamento de Fisiología de la Nutrición, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Ciudad México, México.

RESUMEN

Introducción Existe evidencia de que el chocolate, que es rico en flavonoides, favorece la salud cardiovascular al mejorar la función endotelial por mayor liberación de óxido nítrico y así contribuye a disminuir la presión arterial.

Objetivo Examinar los efectos del consumo de una bebida láctea a base de cocoa rica en flavonoides, comparados con un grupo placebo sobre la función endotelial y la presión arterial en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Método Ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo. Se incluyeron 30 sujetos a los cuales se asignó aleatoriamente el tipo de bebida; el grupo intervención recibió 100 g/día de bebida láctea con cocoa y el grupo control recibió una bebida placebo con leche sabor chocolate. Se evaluó: composición corporal (CC) por el método de impedancia bioeléctrica (RJL), presión arterial en reposo/esfuerzo (banda sin fin) y función endotelial mediante el índice TAM/TT por fotopletimografía al inicio y 4 semanas después.

Resultados Grupo control: edad $75,8 \pm 8,35$; IMC $28,5 \pm 4,68$ y grupo intervención: edad $64,7 \pm 12,188$; IMC $35,6 \pm 10,16$; en este último el peso disminuyó ($90,9 \pm 27,4$ comparado con $89,6 \pm 28,6$ $p=0,05$) mientras que en el grupo placebo hubo una tendencia hacia aumento del peso. En el grupo de intervención se encontró una reducción significativa en la presión arterial diastólica (-11%). El

índice TAM/TT (función endotelial) mejoró en el grupo de intervención ($40,50 \pm 12,3$ comparado con $32,18 \pm 6,5$, $p=0,05$) y en el grupo control la mejora no fue significativa ($42,57 \pm 15,4$ comparado con $36,48 \pm 10,9$, $p=0,12$).

Conclusión Los pacientes con insuficiencia cardíaca que consumieron la bebida láctea a base de cocoa durante 4 semanas mejoraron síntomas, presión diastólica y función endotelial.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, chocolate, presión arterial, función endotelial, flavonoides.

ABSTRACT

Introduction There is evidence that chocolate, rich in flavonoids, may have the potential to improve cardiovascular health. The beneficial cardiovascular effects of flavonoids are attributed to their ability to improve endothelial function, through the nitric oxide system and so the blood pressure decreases.

Objective To determine the effect of intake liquid dark chocolate rich in flavonoids on endothelial function and blood pressure in heart failure adults.

Method Randomized, placebo-controlled, clinical trial. We included 30 adults that were randomly assigned to consume a milk drink with dark chocolate rich in flavonoids (95g/day) or placebo chocolate-flavored milk cocoa-free. Outcomes: Change in body composition was measure by bioelectrical impedance (RJL), in blood pressure with stress test and endothelial function (TAM/TT index) with photoplethysmography.

Results Control group: mean age $75,8 \pm 8,35$; BMI $28,5 \pm 4,68$ and intervention group mean age $64,7 \pm 12,18$; BMI $35,6 \pm 10,16$; symptoms (dyspnea, fatigue, edema) and weight decreased ($90,9 \pm 27,4$ compared with $89,6 \pm 28,6$ $p=0,05$) in this last group, while in the control group all of these increased. Blood pressure decreased after the ingestion of dark chocolate (systolic 4,1 and diastolic 11%) compared with placebo; in control group systolic blood pressure decrease 3,8% and diastolic increase. Dark chocolate ingestion improved endothelial function measured as TAM/TT index ($40,50 \pm 12,3$ compared with $32,18 \pm 6,5$ $p=0,05$) compared with placebo ($42,57 \pm 15,4$ compared with $36,48 \pm 10,9$ $p=0,12$).

Conclusions The chronic ingestion of dark chocolate rich in flavonoids for 4 weeks improved endothelial function in heart failure patients.

Key words: Dark chocolate, flavonoids, endotelial function, blood pressure, heart failure.

INTRODUCCIÓN

Estudios recientes sugieren que los flavonoides de la dieta tienen un efecto protector contra enfermedades cardiovasculares. Se ha comparado el contenido de flavonoides del chocolate con otro tipo de alimentos y se ha encontrado que cierto tipo de chocolate posee un mayor contenido de flavonoides, especialmente flavanoles como las epicatequinas (EC) y catequinas (CA) entre los más abundantes, así como oligómeros conocidos como procianidinas.^{1,2}

El efecto cardioprotector de estos flavonoides se atribuye a su capacidad para mejorar la función endotelial, por activación del sistema óxido nítrico sintetasa, sus propiedades antioxidantes y su habilidad para disminuir la coagulación sanguínea inhibiendo la activación y agregación plaquetaria.³⁻⁵

Las causas más frecuentes de insuficiencia cardíaca son la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial (HAS). Esta última se asocia a insuficiencia cardíaca principalmente diastólica, al menos inicialmente.⁶ En otro estudio donde se evaluaron factores de riesgo cardiovascular se encontró que el 77% de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) eran hipertensos y se concluyó que la presión arterial elevada estaba asociada con el desarrollo de ésta.⁷

Los pacientes hipertensos tienen deprimida la vasodilatación dependiente de endotelio y este trastorno está asociado a una menor bioactividad o disponibilidad del óxido nítrico (NO).^{8,9}

Así mismo, se ha demostrado que intervenciones terapéuticas que disminuyen la frecuencia de enfermedad cardiovascular mejoran la función vasomotora endotelial.^{10,11} Estudios recientes demuestran que el consumo de cocoa se asocia inversamente con las cifras de presión arterial y con el riesgo y mortalidad de enfermedad cardiovascular.^{12,13}

La fotopletismografía es una técnica con bases ópticas simples y de bajo costo que permite valorar la función vascular, mediante la detección de cambios en el flujo sanguíneo y pulso del espacio microvascular de

los tejidos.¹⁴ A través de la vasodilatación mediada por flujo determinada en el dedo índice se puede evaluar indirectamente la función endotelial. El cambio en la amplitud de pulso en la onda digital es resultado de la vasodilatación mediada por flujo, la cual está condicionada por la producción de óxido nítrico y se considera como una compleja respuesta a la isquemia. Estos fenómenos se traducen en un cambio de la microvasculatura, en este caso en los dedos de las manos y es reflejo de la función endotelial. Algunos estudios también asocian las alteraciones en la amplitud de pulso en respuesta a la vasodilatación mediada por flujo y la disfunción endotelial en las arterias coronarias.¹⁵

A pesar de los resultados positivos encontrados en la literatura, no se describen los efectos del chocolate rico en flavonoides en sujetos con insuficiencia cardíaca, por lo que realizamos un ensayo clínico para evaluar el efecto de una bebida láctea a base de chocolate con alto contenido de flavonoides sobre la presión arterial y función endotelial en sujetos con IC.

MÉTODOS

Inicialmente se seleccionaron 36 sujetos con insuficiencia cardíaca diastólica estable previamente diagnosticada por ecocardiograma e hipertensión, que asistieran a consulta en la Clínica de Insuficiencia Cardíaca del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), fueron incluidos de forma consecutiva a medida que cumplían con los criterios de elegibilidad.

Fueron elegibles aquellos sujetos que no hubieran sido hospitalizados por insuficiencia cardíaca, angina de pecho, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar, alteraciones neurológicas o músculo esqueléticas dentro de los 12 meses previos, todos con tratamiento farmacológico convencional de acuerdo con las recomendaciones internacionales (beta-bloqueadores, antagonistas de los receptores de angioten-

sina, antagonistas de receptores de aldosterona y diuréticos).¹⁴

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo. A los pacientes que aceptaron participar se les realizó la evaluación basal y todos fueron instruidos para mantener su dieta habitual.

Posteriormente fueron asignados aleatoriamente a uno de los 2 grupos de estudio: el grupo de intervención recibió dosis diarias de 100g de una bebida láctea a base de chocolate con alto contenido de flavonoides y el grupo control recibió una bebida con leche sabor a chocolate, ambos lo consumieron durante 4 semanas. La composición de macronutrientes de ambas bebidas fue similar.

La elaboración de la mezcla de polvos para las bebidas y la aleatorización se realizó mediante una serie secuencial de números aleatorios generados por computadora y depositados en sobres. Una copia de la secuencia de aleatorización se mantuvo cerrada en el Departamento de Tecnología de Alimentos del Instituto, sin tener conocimiento los investigadores que evaluaron a los sujetos. Los sobres fueron abiertos por una tercera persona al final del estudio.

Tanto los investigadores como los pacientes, estaban cegados a la asignación de los grupos de tratamiento. Ambas bebidas fueron empacadas de forma idéntica y no se distinguían unas de otras.

Se midieron el peso corporal, la talla, las circunferencias media braquial, de cintura y de cadera, la composición corporal por impedancia bioeléctrica, los electrolitos séricos y la función endotelial por fotopletiografía.

Las evaluaciones se realizaron al inicio y al final de la intervención por un cardiólogo y un nutriólogo que permanecieron ciegos al grupo de estudio al que pertenecía el paciente.

La presión sanguínea se midió con un baumanómetro en el brazo dominante, con el paciente en reposo y esfuerzo antes y des-

pues de una prueba de esfuerzo en banda sin fin. El objetivo principal del estudio fue medir la diferencia en el porcentaje de cambio de la presión arterial tanto en reposo como en esfuerzo antes y después de la intervención.

Función endotelial. Se registró una onda digital fotopletiográfica basal durante 30 segundos. Posteriormente se comprimió del antebrazo con el manguito del baumanómetro durante 5 minutos, manteniéndolo 30 mmHg por arriba de la tensión arterial sistólica registrada (fase de isquemia); a continuación se liberó la presión y se registró la onda digital fotopletiográfica durante 120 segundos. Se analizó por intervalos de 30 segundos cada uno, para comparar los cambios con los valores basales. De la onda digital fotopletiográfica obtenida de cada intervalo, se seleccionaron aquellas más representativas de cada intervalo; se midió el tiempo de amplitud máxima de la onda (TAM) y el tiempo total de la misma (TT) para calcular el índice entre ambos. Se tomó como normal un índice TAM/TT menor de 30 como se ha propuesto en otros estudios;^{15, 17} lo cual indicaría que la vasodilatación mediada por flujo después de la isquemia es mejor comparada con aquellos con un índice TAM/TT mayor de 30 (mayor tiempo y menor flujo). Es decir, una mayor amplitud de la curva implicaría mayor flujo y la normalización del índice TAM/TT —menor de 30— implica mayor velocidad de la vasodilatación mediada por flujo, lo que se traduciría como una mejor función endotelial.

Se evaluó la talla, el peso, la circunferencia media braquial, de cadera y de abdomen de todos los pacientes con una báscula manual Torino, estadímetro de pared y cinta flexible de fibra de vidrio.

El análisis de composición corporal se realizó mediante impedancia bioeléctrica con un equipo tetrapolar de una frecuencia de 50kHz (RJL Systems, Quantum X, Detroit MI) para observar los posibles cambios entre los grupos y controlar dicho factor. Se obtuvieron las medidas de resistencia, reactancia y ángulo de fase.

El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos del INCMNSZ. Se contó con el consentimiento informado de cada paciente para participar en este protocolo.

Los resultados se presentan en promedios \pm la desviación estándar cuando las variables cuantitativas continuas tenían una distribución similar a la normal y mediana más rango si su distribución no fue similar a la normal, para las variables cualitativas o categóricas en porcentajes; la normalidad de las variables se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación basal entre los dos grupos se utilizaron las pruebas t de Student para muestras independientes o Mann-Whitney en las variables continuas y X^2 o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas; para comparar los cambios de las mediciones basales y después de la intervención, las pruebas t de Student pareada o Wilcoxon para rangos señalados y X^2 , según el tipo de variable a analizar. Se utilizó la prueba de análisis de covarianza (ANCOVA) para ajustar por las variables confusoras. La captura y el análisis de datos se realizaron en el programa estadístico SPSS versión 10.0.

RESULTADOS

De los 36 participantes iniciales 6 fueron descartados, 4 por voluntad propia y 2 por internamiento de

causa no cardiovascular, por lo que únicamente 30 completaron la intervención. El 56,67% fueron mujeres con una edad promedio de $64,7 \pm 12,2$ años en el grupo intervención y $75,8 \pm 8,35$ años en el grupo control; el IMC fue de $35,6 \pm 10,16$ y $28,5 \pm 4,68$ para el grupo intervención y para el grupo control respectivamente. En la Tabla 1 se muestran las características clínicas y de composición corporal basales por grupo, donde se observa que únicamente hubo diferencias significativas en la edad, IMC, así como en la prevalencia de dislipidemia, que fue mayor en el grupo de intervención, lo cual podría explicarse por la presencia de obesidad en este último grupo.

Tabla 1.	Características clínicas y de composición corporal al inicio por grupo		
	Intervención n=15	Control n=15	P*
Edad (años)	$64,7 \pm 12,2$	$75,87 \pm 8,3$	0,002
Mujeres n (%)	8 (53,3)	9 (60)	0,71
Peso (Kg)	$90,9 \pm 27,4$	$69,9 \pm 14,6$	0,05
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	$35,6 \pm 10,1$	$28,56 \pm 4,7$	0,05
Obesidad n (%)	9 (60)	4 (26,7)	0,06
Dislipidemia n (%)	9 (60)	2 (13,3)	0,008
Cardiopatía			
Isquémica n (%)	6 (40)	4 (26,7)	0,44
Tabaco n (%)	6 (40)	3 (20)	0,23
Edema n (%)	12 (80)	8 (53,3)	0,12
Fatiga n (%)	13 (86,7)	11 (73,3)	0,326
Disnea n (%)	12 (80)	8 (53,3)	0,121
Ortopnea n (%)	5 (33,3)	3 (20)	0,34
Resistencia	$440,92 \pm 72,8$	$520,51 \pm 104,1$	0,02
Reactancia	$43,067 \pm 8,7$	$43,133 \pm 5,9$	0,87
Ángulo de fase	$5,607 \pm 0,85$	$4,9 \pm 1,01$	0,04
*Se utilizó t- student para grupos independientes.			

Es importante señalar que no se encontraron diferencias significativas en síntomas (edema, disnea, fatiga, ortopnea) y que de acuerdo con la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), ambos grupos fueron semejantes en capacidad física. No se realizaron cambios en el tratamiento farmacológico durante la intervención.

Los niveles iniciales de presión arterial se muestran en la Tabla 2, donde se observa que ambos grupos tenían cifras de presión arterial basal similares tanto en la presión sistólica (PAS) como en la diastólica (PAD), sin embargo después del esfuerzo en el grupo de intervención los niveles de am-

bas presiones se elevaron más que en el grupo placebo (PAS: intervención $159,27 \pm 14,11$ comparado con placebo $153,14 \pm 11,84$, $p=0,11$; PAD intervención $83,6 \pm 9,17$ comparado con placebo $79,29 \pm 12,29$, $p=0,47$).

Tabla 2. Función endotelial y presión sanguínea basal por grupo			
Variable	Intervención n=15	Control n=15	P*
Función endotelial			
TAM/TT Basal	$37,83 \pm 10,6$	$42,01 \pm 9,4$	0,82
Pre-isquemia			
TAM/TT Basal	$40,50 \pm 12,2$	$42,57 \pm 15,4$	0,79
Post-isquemia			
Presión arterial			
Sistólica inicial (mmHg)	$134,67 \pm 19,56$	$134,4 \pm 15,46$	0,93
Sistólica final (mmHg)	$159,27 \pm 14,11$	$153,14 \pm 11,84$	0,11
Diastólica inicial (mmHg)	$79,2 \pm 8,87$	$78,67 \pm 10,24$	0,9
Diastólica final (mmHg)	$83,6 \pm 9,17$	$79,29 \pm 12,29$	0,47
*T-student para grupos independientes.			

Post-Intervención

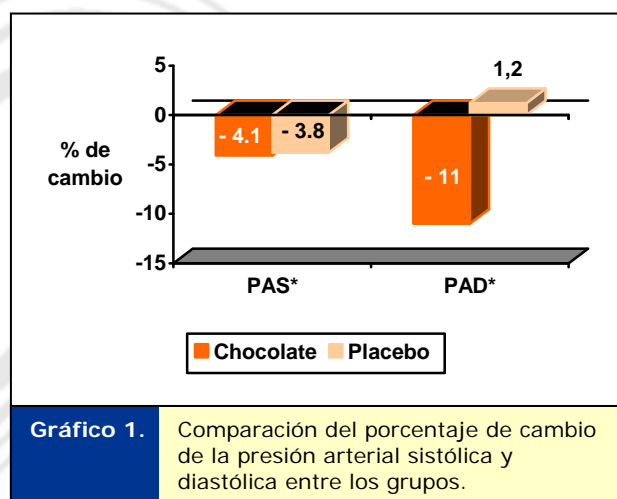
En el grupo de intervención se encontró que después de 4 semanas de consumo de la bebida con chocolate rico en flavonoides hubo una disminución del peso ($90,9 \pm 27,4$ comparado con $89,6 \pm 28,6$, $p=0,05$), así como una disminución estadísticamente significativa en los síntomas (disnea, fatiga, edema), mientras que el grupo control aumentó el peso ($69,9 \pm 14,6$ comparado con $70,62 \pm 14,4$, $p=0,08$) y los síntomas no cambiaron (Tabla 3).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la composición corporal en ambos grupos.

Presión arterial

La presión arterial sistólica disminuyó en promedio de forma similar en ambos grupos, 4,1% en el grupo de intervención y 3,8% en el grupo control ($p=0,9$). Por el

contrario, se encontró una diferencia significativa ($p=0,05$) entre los cambios de la presión arterial diastólica entre los grupos: se produjo una disminución en el grupo de intervención (11,0%) y un aumento ligero (1,2%) en el grupo control. (Gráfico 1), estos resultados fueron ajustados por edad, índice de masa corporal, dislipidemia y consumo de ARALDS mediante la prueba de ANCOVA.



Función endotelial

La función endotelial, evaluada como el índice TAM/TT, mejoró después del período de isquemia en el grupo de intervención ($40,50 \pm 12,3$ comparado con $32,18 \pm 6,5$, $p=0,05$) y en el grupo control la mejoría no fue significativa ($42,57 \pm 15,4$ comparado con $36,48 \pm 10,9$, $p=0,12$). (Tabla 4).

Efectos adversos

Adicionalmente y únicamente durante los primeros 15 días, los pacientes que refirieron efectos adversos estuvieron en el grupo de intervención: náusea 3 (20%); distensión abdominal 6 (40%) y menor apetito 5 (33%). Y en el grupo control: náusea 4 (26,7 %); distensión abdominal 7 (46,7%) y menor apetito 7 (46,7%), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

DISCUSIÓN

La mejoría en la función endotelial después del consumo del chocolate, se ha relacionado con el alto contenido de flavonoides, que

Tabla 3. Comparación de las características clínicas y de composición corporal antes y después de la intervención de acuerdo al grupo de estudio						
Variables	Intervención (n=15)		P*	Control (n=15)		P*
	Basal	Final		Basal	Final	
Peso (kg)	90,9±27,4	89,6±28,6	0,06	69,9±14,6	70,62±14,4	0,08
IMC (Kg/m ²)	35,6±10,2	35,22±10,1	0,11	28,56±4,7	28,67±4,6	0,67
Edema n (%)	12 (80)	0	<0,001	8 (53,3)	6 (40)	0,5
Fatiga n (%)	13 (86,7)	6 (40)	0,04	11 (73,3)	13 (86,7)	0,62
Disnea n (%)	12 (80)	3 (20)	0,004	8 (53,3)	11 (73,3)	0,35
Ortopnea n (%)	5 (33,3)	1 (6,7)	0,125	3 (20)	4 (26,7)	0,9
Resistencia n (%)	440,92±72,8	449,6±65,2	0,28	520,51±104,2	518,87±100,9	0,79
Reactancia n (%)	43,067±8,7	44,536±8,9	0,19	43,133±5,9	43,724±7,9	0,61
Ángulo de fase n (%)	5,6±0,8	5,7±0,9	0,91	4,29±1,07	4,949±1,07	0,61
*T-student pareada						

Tabla 4. Función endotelial y presión sanguínea basal por grupo				
	Intervención	P*	Control	P*
TAM/TT Basal	40,50±12,2		42,57±15,4	
Post-isquemia		0,05		0,12
TAM/TT Final	32,18±6,5		36,48±10,9	
Post-isquemia				
*T-student pareada.				

favorecen un aumento en la cantidad de factores vasodilatadores; se ha demostrado que las procianidinas, también presentes, aumentan la producción de óxido nítrico por activación del sistema óxido nítrico sintetasa e inducen la relajación dependiente del endotelio.¹⁸

Varios estudios han comparado el contenido de flavonoides del chocolate con otro tipo de alimentos, en los cuales, el chocolate ha demostrado tener un mayor contenido de polifenoles (611mg/porción aproximadamente) y flavonoides (564mg epicatequina/100g aproximadamente); además que estos últimos tienen buena biodisponibilidad (dosis-respuesta) en humanos.¹⁹ Estudios recientes demuestran que estos polifenoles son bien absorbidos por el intestino humano especialmente las epicatequinas.^{1,2}

Existen diversos mecanismos del efecto cardioprotector de los flavonoides sobre la función endotelial y reducción de la presión arterial. En nuestro estudio se midieron es-

tas dos variables comparando estos efectos entre una bebida de chocolate oscuro, rico en flavonoides y otra con placebo. Hasta donde sabemos este es el primer estudio que reporta los efectos del chocolate oscuro (rico en flavonoides) en población adulta con insuficiencia cardíaca. En la presión arterial diastólica se encontró una reducción significativa en el grupo que consumió la bebida láctea a base de chocolate.

En estudios previos, se ha examinado el efecto de la ingestión del chocolate sobre la presión arterial; en un estudio con 45 adultos que consumieron 22g de chocolate, comparado con placebo, se demostró una disminución de la PAS de 3,2±5,8 mmHg p<0,001 y de 1,4±3,9 mmHg p<0,01 en la PAD, a pesar que el azúcar atenúa estos efectos.¹¹

Grassi et al,²⁰ encontraron una disminución significativa en la PAS de 11,9±7,7 mmHg, p<0,0001 y PAD 8,5±5,0 mmHg, p<0,0001 después del consumo de 100g de chocolate oscuro con 88mg de flavonoides en 10 sujetos con hipertensión. Taubert et al,²¹ también reportó una reducción en ambas presiones (sistólica y diastólica) en adultos mayores con hipertensión sistólica después del consumo de 100g de chocolate oscuro rico en flavonoides (500mg polifenoles) durante 14 días; también comparando con chocolate blanco sin flavonoides.

Por otro lado Fisher et al,²² no encontró ningún cambio en la presión arterial en una población joven después del consumo de chocolate rico en flavonoides, a pesar de que el chocolate utilizado en su estudio fue similar al utilizado por Taubert et al,¹³ aunque el período de consumo fue menor; únicamente por 4 días agregando una dosis adicional al quinto día, por lo que probablemente no fue suficiente para obtener cambios en la presión arterial inducidos por los flavonoides del chocolate.

En el presente estudio se evaluó la función endotelial mediante la fotoplefetismografía y se observó una mayor disminución en el índice TAM/TT después del consumo del chocolate, lo que se puede relacionar con el alto contenido de flavonoides, que aumentan la capacidad vasodilatadora al mejorar la función endotelial, ya que se ha demostrado que las procianidinas del cacao, aumentan la producción de óxido nítrico por activación del sistema óxido nítrico sintetasa e inducen la relajación dependiente del endotelio.¹⁸

Estos resultados en la función endotelial después del consumo de cacao son consistentes con estudios previos realizados de igual forma con el consumo de chocolate oscuro en poblaciones distintas. Grassi et al,²⁰ reportó en su estudio que la función endotelial mejoró en adultos hipertensos después del consumo de chocolate oscuro durante dos semanas, aumentando $8,9 \pm 1,4\%$; $p < 0,0001$.

Heiss et al,²³ encontró que el consumo agudo de cacao aumentaba la producción de ON y mejoraba la función endotelial en fumadores con la ingesta diaria de 100ml de una bebida de cocoa rica en flavonoides en comparación con una bebida de cocoa baja en flavonoides; aumentaba el FMD (flujo mediado a través de dilatación) en pacientes con, al menos, un factor de riesgo cardiovascular. También Wang-Polagruto et al¹⁹ encontraron mejoría en el flujo de la arteria braquial en mujeres hipercolesterolémicas y posmenopáusicas.

En nuestros resultados, comparando el antes y después del consumo de chocolate la

respuesta al estímulo de isquemia, observamos una consistente respuesta favorable, en especial en los casos que consumieron la bebida con cacao aunado al tratamiento farmacológico, lo que explica que en ambos grupos mostraran mejoría de la función endotelial. Esto permite suponer que el empleo de productos no farmacológicos, siendo una buena opción alimentos funcionales, como el caso del chocolate rico en flavonoides, podría reducir la necesidad de fármacos, no pocas veces excesivos en este tipo de pacientes, disminuir sus efectos colaterales y/o mejorar el apego al tratamiento.

Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que los flavonoides del chocolate son los responsables de los beneficios observados en la presión arterial y función endotelial; atribuyendo estos cambios a la cantidad considerablemente mayor de flavonoides con respecto a otros alimentos. Por último, es importante mencionar que el chocolate utilizado en este estudio difiere marcadamente de la mayoría de las bebidas de chocolate del mercado las cuales tienen contenidos muy bajos de flavonoides.

Limitaciones

La primera de ellas es el número reducido de pacientes, lo cual nos ayudaría a explicar la diferencia de edades entre ambos grupos, sin embargo, es importante señalar que a pesar de lo pequeño de la muestra y estas diferencias, en el análisis se encontraron resultados favorables al comparar a los mismos sujetos antes y después de la intervención.

También asumimos que el tiempo de intervención es breve y muy probablemente, con un seguimiento mayor los cambios en la función endotelial y en la presión arterial habrían sido mayores.

CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que aquellos sujetos que consumieron la bebida láctea a base de cocoa con alto contenido de flavonoides después de 4 semanas disminuyeron significativamente los niveles de PAD y mejoraron su función endotelial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kris-Etherton PM, Keen CL. Evidence that antioxidant flavonoids in tea and cocoa are beneficial for cardiovascular health. *Current Opinion in Lipidology*. 2002;(13):41-49.
2. Richelle M, Tavazzi I, Enslen M, Offord EA. Plasma kinetics in man of epicatechin from black chocolate. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:22-26.
3. Engler MB, Engler MM, Chen CY. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. *J Am Coll Nutr*. 2004;23:197-204.
4. Alonso A, de la Fuente C, Beunza JJ, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA. Chocolate consumption and incidence of hypertension. *Hypertension*. 2005;46:e21-e22.
5. Rassaf T, Preik M, Kleinbongard P. Evidence for in vivo transport of bioactive nitric oxide in human's plasma. *J Clin Invest*. 2002;109:1241-1248.
6. Mc Tierney, Lawrence, McPhee, Steven; Papadakis, Maxine A. Diagnóstico clínico y tratamiento, *Am J Clin Nutr*. 1998;72:30-35.
7. Androne A, Katz S, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation*. 2003;107:226-229.
8. Zhang C, Hein TW, Wang W, Miller MW, Fossum TW, McDonald MM. Upregulation of vascular arginase in hypertension decreases nitric oxide-mediated dilation of coronary arterioles. *Hypertension*. 2004;44:935-943.
9. Cannon RO, Schechter AN, Panza JA. Effects of inhaled nitric oxide on regional blood flow are consistent on intravascular nitric oxide delivery. *J Clin Invest*. 2001;108:279-287.
10. Panza JA, García CE, Kilcoyne CM, Quyyumi AA, Cannon RO. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with essential hypertension. Evidence that nitric oxide abnormality is not localized to a single signal transduction pathway. *Circulation*. 1995;91:1732-1738.
11. Faridi Z, Yanchou VN, Dutta S, Ali A, David L. Acute dark chocolate and cocoa ingestion and endothelial function: a randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:58-63.
12. Buisse B, Feskens EJ, Kok FJ, Kromhout D. Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. *Arch Intern Med*. 2006;166:411-417.
13. Taubert D, Roesen R, Lehmann C, Jung N, Schömig E. Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:49-60.
14. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas*. 2007;28:R1-R39.
15. Kuvin J, Patel A, Sliney K, Pandian G, Sheffy J, Schnall R, et al. Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude. *Am Heart J*. 2003;146:168-174.
16. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G. European Society of Cardiology; Heart Failure Association of the ESC (HFA); European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:933-989.
17. Aldama A, Álvarez H, Rodríguez A, Reyes B. Evaluación cualitativa de la morfología de la señal fotoplethysmográfica en el diagnóstico de la insuficiencia arterial. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2008;27(1).

18. Karim M, McCormick K, Kappagoda CT. Effects of cocoa extracts on endothelium-dependent relaxation. *J Am Nutr.* 2000;13:2105S-8S.
19. Wang JF, Polagruto JA, Villablanca AC. Chronic. Consumption of flavanol-rich cocoa improves endothelial function and decreases vascular cell adhesion molecule in hypercholesterolemic postmenopausal women. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006;47(suppl 2):S177-186.
20. Grassi D, Necozione S, Lippi C. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. *J Hypertens.* 2005;46:398-405.
21. Taubert D, Berkels R, Roesen R, Klaus W. Chocolate and blood pressure in elderly individuals with isolated systolic hypertension. *JAMA.* 2003;290:1029-1030.
22. Fisher ND, Hughes M, Gerhard-Herman M, Hollenberg NK. Flavanol-rich cocoa induces nitric-oxide-dependent vasodilation in healthy humans. *J Hypertens.* 2003;21:2281-2286.
23. Heiss C, Dejam A, Kleinbongard P, Schewe T, Sies H, Kelm M. Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA.* 2003;(290):1030-31.

Recibido: 22 de diciembre 2010.

Aceptado: 7 de febrero 2011.